

THÈSE

1494

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul RENAULT

Né le 27 décembre 1914 à Darnétal-Rouen (Seine Inférieure)

Contribution à l'Etude
du Traitement mixte de l'Uréthrite
Gonocoecique aiguë chez l'Homme

(TRAITEMENT LOCAL ASSOCIÉ AUX SULFAMIDES)

Président : M. GEORGES GUILLAIN, Professeur

PARIS
MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Paul RENAULT

Né le 27 décembre 1914 à Darnétal-Rouen (Seine Inférieure)

Contribution à l'Etude
du Traitement mixte de l'Uréthrite
Gonococcique aiguë chez l'Homme

(TRAITEMENT LOCAL ASSOCIÉ AUX SULFAMIDES)

Président : M. GEORGES GUILLAIN, Professeur

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR

289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1939

LE DOYEN..... TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LÉROUX:
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
»	FIESSINGER.
»	LOEPER.
»	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GRÉGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
»	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.....	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.....	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.....	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale.....	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	SANNIE.
»	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgic.
BARIETY	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE	Urologie.
DELARUE	Anat. pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ	Physique.
DESOILLE	Médecine légale.
DIGONNET	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE	Pathologie chirurgic.
FUNCK	Pathologie chirurgic.
GALLIARD	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS	Anat. pathologique.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.

MM.	
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngol.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOL	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathol. expérimentale.
LENEGRE	Pathologie médicale.
M ^{lle} J. LEVY	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgic.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgic.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgic.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgic.
SICARD	Pathologie chirurgic.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgic.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgic.

MM.	
LARDENNOIS	Pathologie chirurgic.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique Médicale.
BRULÉ	
CATHALA	
CHABROL	
CHEVALLIER	
DONZELOT	
DUVOIR	
GASTINEL	
HUGUENIN	
LAROCHE (Guy)	
LIÂN	} Clinique Obstétricale.
MOREAU	
PIÉDELIEVRE	
SÉZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique Chirurgicale.
BROcq	
CADENAT	
GATELLIER	
DE GAUDART D'ALLAINES	
LEVEUF	
MOULONGUET	
MOURE	} Clinique Obstétricale.
QUENU	
ECALLE	
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé..	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*En témoignage de ma profonde
affection.*

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GUILLAIN

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Neurologique
à la Faculté de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Commandeur de la Légion d'Honneur

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE ROUEN

A M. LE DOCTEUR CASTAGNOL
Médecin des Hôpitaux de Rouen

STAGE 1934-1935

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

STAGE 1935-1937

M. LE PROFESSEUR BRULÉ

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CADENAT

M. LE PROFESSEUR OMBREDANNE

M. LE DOCTEUR GRENET

EXTERNAT 1937-1939

M. LE PROFESSEUR MOCQUOT

M. LE DOCTEUR RAOUL-CHARLES MONOD

M. LE DOCTEUR ROUX-BERGER

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GAUDARD D'ALLAINES

M. LE DOCTEUR BASCH

M. LE PROFESSEUR G. GUILLAIN

M. LE PROFESSEUR BRULÉ

M. LE DOCTEUR HILLEMAND

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales nous nous faisons un devoir de remercier nos Maîtres, qui ont bien voulu guider nos études. Nous tenons à remercier spécialement M. le Professeur G. Guillaïn à qui nous devons le précieux enseignement clinique qu'il nous a donné dans son service, et qui, de plus, nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous exprimons notre profonde gratitude à M. le Docteur Castagnol, Médecin des Hôpitaux de Rouen, qui nous permit de suivre son service et nous a donné et ses statistiques et ses observations.

M. le Professeur Brûlé, MM. les Docteurs Basch et Roux-Berger voudront accepter tout particulièrement nos respectueux remerciements.

INTRODUCTION

Nous nous excusons de produire ce modeste travail sur un sujet que nous nous serions plu à développer en dehors des circonstances actuelles.

Car la question que nous avons prise comme sujet de thèse présente l'intérêt considérable qu'a apporté à la thérapeutique de la blennorrhagie la chimiothérapie sulfamidée.

Le traitement de la blennorrhagie a d'ailleurs, de ce fait, été étudié par de nombreux auteurs tant français qu'étrangers depuis quelques années.

Nous-même depuis l'apparition des sulfamidés avons pu suivre de nombreux malades dans le service d'urologie médicale des Hôpitaux de Rouen. Nous avons pu noter l'action des différents traitements, soit que nous employions les sulfamides seules, soit que nous les employions associés au traitement local.

Comme nous avons vu des guérisons obtenues rapidement avec un minimum de complications par un traitement local au bleu de méthylène ; nous avons pensé que les résultats pourraient être très intéressants en associant celui-ci aux sulfamidés.

C'est surtout ce traitement mixte que nous dé-

crirons dans ce travail. Il nous paraît d'ailleurs conforme à l'idée actuelle du traitement des blennorragies masculines qui est de donner des doses minima de sulfamides, et de surveiller constamment les malades, en les faisant venir par exemple 2 fois par semaine au dispensaire pour un traitement local.

HISTORIQUE

Depuis l'ère chimiothérapique de la gonococcie masculine de nombreux médicaments ont été employés :

Le bismuth par Balzer ; le néosalvarsan par Duhot, Janet et Lévy-Bing ; l'hexaméthylène tétramine par Aubertin.

La gonacrine fut essayée par le Professeur Jausion sur un grand nombre de malades. Il n'avait noté aucun incident sérieux, mais nous n'avons pas constaté avec cette méthode que nous avons employée personnellement, de résultats intéressants. De plus, cette méthode nécessitait de nombreuses injections intraveineuses ce qui rend difficile la généralisation de son emploi.

Différents composés furent essayés avec plus de succès.

D'abord les *dérivés azoïques* qui sont des corps colorés et parmi ceux-ci nous retiendrons surtout le Carboxy-Sulfamido-chrysoïdine (Rubiazol) qui présente un certain intérêt en urologie non pas tant sur le gonocoque que sur les infections à germes banaux : cystites, urétrites, prostatites.

Nous l'avons surtout employé dans les infections des vieux urinaires à cause de sa faible toxicité.

Puis les *dérivés non azoïques* (sulfamidés) corps blancs dont la fonction sulfamide paraît être le support de leur activité. Il est encore difficile de connaître le mécanisme de leur efficacité ; celle-ci cependant est incontestable et à présent admise par tous.

On fut amené à reconnaître leur action à la suite des essais thérapeutiques qui furent couronnés d'un succès indiscutable sur le streptocoque.

Au début de 1937, Deeds et Colston aux Etats-Unis, Durel en France réalisèrent les premiers essais avec la para amino-benzène-sulfamide (1162 F) sur le gonocoque.

De nombreux auteurs les suivirent et conclurent qu'il s'agissait d'un énorme progrès sur les thérapeutiques classiques. De multiples autres dérivés sulfo-conjugués furent utilisés, l'acétyl-amino-phényl-sulfone (1399 F). Nous l'employâmes personnellement. Il nous a paru peut être plus actif dans les complications de la blennorragie mais ce produit nous a donné des accidents souvent sérieux dès le début du traitement et nous ne nous sommes pas cru autorisés à faire courir à nos malades un risque aussi sérieux dans une maladie comme la blennorragie qui guérit dans la majorité des cas avec le traitement classique.

En Allemagne d'autres produits ont été utilisés, l'Ulirone que nous n'avons pas osé employer à cause

des nombreux accidents de névrite qui ont été publiés. Il a d'ailleurs été à peu près abandonné et les auteurs allemands préconisent le diseptal et l'Albucid. Ce dernier est le paramino-benzol sulfone acétamide ou prontosil blanc. Il aurait donné à Leipzig pour le Professeur Spiethoff 85 à 90 % de guérisons. Cependant, le Professeur V. E. Llyod du Guy's Hospital de Londres qui l'a utilisé le déclare d'une efficacité inférieure à celle des autres sulfamides et doué d'une certaine toxicité.

Mais c'est surtout la découverte de la para amino phenyl sulfamido pyridine (693 ou Dagénan) qui marque un progrès réel dans la thérapeutique anti-gonococcique.

Nous l'employons depuis mars 1938, dans le service d'urologie ; il est d'une grande efficacité, de plus il apparaît comme très peu toxique, comme le prouvent d'ailleurs les indices thérapeutiques :

C — Dose curative.

T — *Dose toxique* qui est de 1/8, pour le 1162 F.

De l'ordre de 1/2 pour le 1399 F.

De l'ordre de 1/20 pour le 693.

Ceci confirme d'ailleurs ce que nous avons pu constater chez les malades.

Nous avons adopté un mode de traitement mixte qui nous a paru donner les meilleurs résultats.

D'ailleurs en ceci, nous nous trouvons du même avis que beaucoup d'auteurs français : Janet, Legueu et Heitz-Boyer ; et étrangers : le Professeur Spiet-

hoff (rapport de Leipzig 1939) qui évite la médication prolongée et fait un traitement par attaques successives, voisin de celui que nous employons.

Quant à la voie, si certains auteurs ont utilisé le 693 *sodé injectable* par voie intra-musculaire ou intra-veineuse, nous l'avons rejetée, car elle empêche l'emploi de doses fractionnées et entraîne avec une plus grande fréquence des accidents. Nous employons la voie buccale comme la majorité des auteurs.

TRAITEMENT

Depuis deux ans alors que nous avons commencé à employer les sulfamides, nous avons remarqué qu'il fallait pour obtenir la guérison une durée beaucoup moindre qu'avec les traitements classiques.

Alors que la durée moyenne pour obtenir la guérison était de trente à quarante jours ; avec les sulfamides et en particulier avec le 693 on pouvait obtenir une guérison complète en six à dix jours.

Nous avons suivi environ deux cents malades depuis janvier 1938 soit que ceux-ci soient venus nous consulter après l'échec du traitement par la sulfamide prescrit précédemment, soit que nous les ayons mis nous-même au traitement.

Nous pensons que le traitement par les sulfamides seuls à une dose inférieure à 3 grammes par jour donne des résultats irréguliers ; que même associés aux traitements locaux ils ne donnent un résultat certain que lorsque l'inflammation du canal est encore peu marquée ou s'est déjà en partie améliorée.

Qu'ils n'excluent pas complètement la nécessité

d'un traitement ultérieur pour atteindre les foyers enkystés où peut persister le gonocoque ; ceux-ci étant souvent quand il n'y a pas eu atteinte de l'urètre profond : les glandes de Littre de l'urètre antérieur.

I. — *Indications.*

Nous n'employons les sulfamides seuls que dans le *traitement préventif*.

Ou dans le *traitement abortif* à son extrême début, c'est-à-dire lorsqu'il n'y a aucun phénomène inflammatoire :

une goutte claire seulement qui renferme quelques polynucléaires et de rares gonocoques.

Nous employons le traitement mixte lorsque les réactions locales sont aiguës :

- douleur vive à la miction ;
- rougeur du méat ;
- œdème du prépuce ;
- gros écoulement.

II. — *Le traitement mixte.*

Le principe du traitement est le suivant :

— agir par action locale sur l'inflammation aiguë de l'urètre ;

— puis pratiquer ensuite lorsque les phénomènes ont perdu leur acuité, la chimiothérapie qui va atteindre par voie sanguine le foyer infectieux ; celle-

ci est alors son maximum d'efficacité, puisqu'elle agit sur un germe en évolution subaiguë.

Nous allons décrire le traitement que nous employons habituellement. Il paraît peut-être un peu moins rapide mais il a l'avantage de ne donner aucun incident et pratiquement pas d'insuccès.

Nous procédons schématiquement de la façon suivante :

lorsqu'il s'agit d'urétrite antérieure aiguë nous faisons faire au malade chaque fois qu'il vient d'uriner, quatre fois par jour en moyenne, une injection urétrale avec cinq centimètres cubes de la solution de vitellinate d'argent au quarantième. Tous les deux ou trois jours nous faisons nous-même une injection massage de une à deux minutes, selon l'irritation du canal ; avec cinq centimètres cubes de la solution :

bleu de méthylène : 1 gr. 50 ;

glycérine : 10 gr. ;

eau distillée : 5 gr.

L'injection de bleu n'est nullement douloureuse et ne donne lieu à aucun incident.

Nous conseillons de plus au malade de prendre 1 gr. 50 d'uroformine par jour.

Le plus souvent après la deuxième injection massage, l'écoulement est presque complètement tari. Nous faisons continuer le traitement et nous remplaçons l'uroformine par les sulfamides en prises espacées ; en recommandant au malade d'éviter tous

les sulfates, tous les aliments soufrés : œufs, champignons, et d'arrêter le médicament en cas d'intolérance.

Nous faisons en même temps tous les trois jours une injection de bleu.

Nous donnons le 693 aux doses de : deux grammes pendant trois jours, puis un gramme cinquante pendant les deux jours suivants, enfin un gramme le dernier jour ; soit dix grammes en totalité.

Nous arrêtons alors tout traitement.

L'écoulement a d'ailleurs complètement disparu.

Lorsque dans les trois premiers jours du traitement de l'urétrite l'écoulement ne s'est pas très sensiblement atténué, nous pensons que le gonocoque a envahi plus profondément l'urètre et que tout en continuant nos injections massages au bleu il est nécessaire de remplacer les injections par de grands lavages urétro-vésicaux journaliers au vitellinate d'argent à 1 pour 1.000.

Nous avons eu avec ce traitement une moyenne de 93 % de succès.

Nous pratiquons alors tous les tests de guérison : recherche du gonocoque sur lame après centrifugation des urines. Réactivation par la bière ou les injections de nitrate d'argent, spermoculture si nous avons pensé à la possibilité d'une atteinte de l'urètre prostatique.

Nous avons constaté dans quelques cas, bien que la recherche du gonocoque se soit montrée négative

à plusieurs reprises, la persistance de filaments et de germes d'infection secondaire. Le dagenan nous a paru dans ce cas inefficace et nous préférons donner au malade pendant quelques jours un gramme de rubiazol en prises espacées de vingt centigrammes.

Nous y associons souvent un traitement local par injections journalières de sulfate de zinc à 1/300 ou de nitrate d'argent au 1/2000.

III. — *Les résultats.*

Les résultats obtenus sur cent vingt-six malades se répartissent ainsi :

— *trente-quatre* présentaient un écoulement urétral peu abondant avec des signes inflammatoires assez faibles ; guérison en six jours avec des doses de dix grammes de dagenan et trois injections de bleu de méthylène ;

— *soixante-dix* malades présentaient un écoulement urétral très abondant, en moyenne, nous avons fait d'abord sept jours de traitement local sans sulfamide, puis pendant cinq jours nous y avons associé les sulfamides ; guérison en douze jours environ ;

— dans *quatorze cas* de blennorrhagie ancienne nous avons obtenu dans le même délai la guérison ;

— nous avons eu dans *huit cas* des échecs, soit qu'il ait fallu reprendre une deuxième fois le même traitement, soit qu'il ait fallu recourir à un traite-

ment local de l'urètre pour faire disparaître des foyers infectés, glandes de Littre le plus souvent.

Ces résultats sont meilleurs que ceux obtenus par Pautrier et Laugier qui n'obtiennent que 80 % de guérison avec un traitement par les sulfamides seuls.

— 10 échecs sur 52 malades avec le Dagénan.

— 40 uréthrites aiguës ; guérison en moins de 14 jours.

— 2 uréthrites subaiguës, en moins de 3 jours.

Les résultats des différents auteurs paraissent donner un pourcentage moyen de 80 % de guérisons. Seul Durel prétend que dans certaines conditions de surveillance stricte on peut arriver à un pourcentage de 90 %.

IV. — *Les échecs. La sulfamido-résistance.*

Il reste donc un certain pourcentage d'échecs du traitement sulfamidé que certains qualifient sulfamido-résistance.

Celle-ci s'explique surtout de deux façons :

— soit que des doses trop faibles aient asséché la sécrétion uréthrale mais les urines quoique claires renferment encore du gonocoque et si l'on cesse la médication, on verra une rechute s'ébaucher, mais fait particulier même si l'on reprend le traitement aux fortes doses, le gonocoque persistera toujours dans les urines ; il faut reprendre le traitement local ;

— soit qu'il existe des enkystements dans les glandes de Littre le plus souvent, ce fait d'ordre anatomo-pathologique explique la résistance à la chimiothérapie, et c'est seule une urétroscopie avec destruction des lésions qui fera cesser celle-là.

V. — *Les accidents.*

Avec le traitement que nous indiquons, nous n'avons constaté avec le 693 aucun accident sérieux.

— Quelques troubles *digestifs légers*.

— Brûlures œsophagiennes, nausées ;

— en donnant aux malades de l'eau de Vichy ces troubles ont cessé.

— Chez d'assez nombreux malades nous avons noté une *céphalée légère*.

— A la fin d'une cure de 10 gr. de sulfamide un malade a présenté un *exanthème morbilliforme* le neuvième jour après le début de la cure.

— Nous n'avons presque jamais noté de *cyanose* que paraît favoriser une alimentation riche en soufre fermentescible, par la formation de sulfhémoglobine.

— Nous n'avons jamais noté ni ictère ni albuminurie, les formules sanguines qui ont été faites chez plusieurs malades, avant et pendant le traitement, nous ont montré plus souvent de la polynucléose que de la leucopénie.

Nous n'avons pas fait d'études de la spermatogénèse au cours du traitement, seule nous avons

fait pratiquer après la guérison une spermatoculture, en même temps l'examen nous a montré toujours des spermatozoïdes mobiles sans diminution de leur nombre.

Notons, en terminant, que deux malades qui avaient présenté une intolérance au Dagénan ont très bien supporté le 1162 F et ont guéri avec ce produit.

VI. — *Les complications.*

— Dans quelle mesure le traitement empêche-t-il les complications ?

Nous n'avons depuis que nous pratiquons ce traitement jamais observé aucune des complications de l'urétrite gonococcique.

Seule nous avons noté une orchite épидидymite unilatérale, mais le malade avait été soigné 12 jours après le début de l'écoulement et il avait pratiqué lui-même des injections uréthrales.

— Mais dans un autre ordre de faits :

— l'action des sulfamides nous a paru plus discutable dans les cas d'urétrite gonococcique avec épидидymite, la sulfamide agit sur l'écoulement mais la marche de l'épididymite ne nous a pas paru modifiée.

Nous préférons commencer le traitement par les soins locaux et injections intra-musculaires de vaccin antigonococcique pour obtenir en même temps

une action de choc ; et nous n'employons le Dagénan associé aux injections uréthrales de bleu que lorsque l'écoulement persiste seul.

Dans le rhumatisme blennorragique par contre, nous avons, deux fois, employé avec succès le traitement mixte. Grands lavages, injections de bleu associés au Dagénan.

Dans un cas d'urétrite aiguë avec abcès d'une glande de Littre le traitement par Dagénan et injections de bleu a tari l'écoulement en 6 jours en même temps l'on constatait la diminution de l'abcès ; nous fîmes néanmoins, pour terminer, une urétroscopie antérieure.

OBSERVATIONS

Nous donnerons simplement quelques observations typiques :

Observation 1.

M. Den... Cl..., 38 ans, vient consulter le 1^{er} mai 1939 pour un écoulement urétral peu abondant apparu le matin même.

Nous trouvons à l'examen microscopique du pus : des gonocoques intra-cellulaires peu nombreux.

Nous mettons immédiatement le malade au traitement par injections uréthrales de vitellinate d'argent au 1/250 et nous lui faisons nous-même une injection massage avec 5 cc. de bleu de méthylène glycérimé. Nous lui faisons prendre 4 comprimés de 693 par jour ; le 3 mai l'écoulement a totalement disparu, les urines sont claires.

Nous faisons une deuxième injection de bleu et nous continuons le 693 à la dose de 3 comprimés par jour. Le 6 mai, nous faisons une nouvelle injection de bleu et arrêtons tout traitement. Le 10 mai, aucun écoulement, urines absolument claires sans filaments.

Les examens pratiqués après épreuve de la bière ne montrent ni pus ni aucun germe microbien.

La guérison a été obtenue en six jours.

Les examens sanguins ont donné les résultats suivants :

1^{er} mai 1939, avant le traitement :

Globules rouges : 4.780.000 ;

Globules blancs : 8.650 ;

Polynucléaires : 73 % ;

Mononucléaires : 27 %.

Le 8 mai, après le traitement par sulfamide :

Globules rouges : 4.800.000 ;

Globules blancs : 8.450 ;

Polynucléaires : 75 % ;

Mononucléaires : 25 %.

La formule sanguine est donc restée normale avec légère augmentation des polynucléaires.

Une spermoculture faite le 6 juin 1939 à la demande du malade a été totalement négative et le nombre des spermatozoïdes peu changé.

Observation 2.

M. F... L..., 44 ans, vient consulter le 28 septembre 1938 pour un écoulement urétral assez abondant.

L'examen bactériologique montre la présence de diplocoques de Neisser.

Dans ses antécédents on trouve une première

blennorrhagie à l'âge de 22 ans, soignée par des injections.

Nous pratiquons pendant 6 jours consécutifs des injections uréthrales, avec une injection de bleu tous les trois jours.

Le 4 octobre 1938 l'écoulement est déjà très atténué.

Nous lui faisons prendre les 5, 6 et 7 octobre huit demi-comprimés de 693.

— Le 8 et le 9, six demi-comprimés.

— Enfin, le 10, deux demi-comprimés ; soit un total de 10 grammes.

On ne constate aucun incident.

Le 10 septembre il reste quelques filaments dans les urines. Nous continuons le 11 et le 12 à donner 1 gr. de 693 par jour. Seuls les filaments subsistent, mais les urines sont claires.

Nous pratiquons des injections journalières avec :

Sulfate de zinc : 1 gr. 50 ;

Résorcine ;

Eau distillée : 100 gr.

A garder pendant deux minutes.

Et nous prescrivons pendant 4 jours 4 comprimés de rubiazol.

Le malade vient consulter le 18 octobre.

— Les urines sont claires, sans filaments.

— Les épreuves bactériologiques et l'épreuve de réactivation à la bière demeurent négatives.

Nous avons fait pratiquer divers examens que nous communiquons.

Formule sanguine avant la prise de sulfamide :

G. R. : 4.730.000 ;

G. B. : 8.300 ;

Poly. : 72 ;

Mono : 28.

Après le traitement :

G. R. : 4.700.000 ;

G. B. : 8.200 ;

Poly. : 76 ;

Mono : 24.

Observation 3.

M. St... Yvan, 28 ans, vient consulter le 6 mars 1939 pour urétrite aiguë avec douleurs à la miction datant de 12 jours ; le premier verre est très trouble ; le deuxième légèrement.

Nous commençons un traitement mixte par injection au bleu après grand lavage au vitellinate d'argent au 1/1.000. Nous faisons chaque jour un grand lavage et une injection au bleu ; le 11 mars l'écoulement a presque totalement disparu. Nous commençons alors en même temps à faire prendre 2 grammes par jour de 693 ; le 14 mars les urines sont claires et nous ne constatons plus d'écoulement,

la dose de 6g3 quotidienne est réduite à 1 gr. 50, avec les mêmes soins locaux.

Le 17 mai nous cessons tout traitement et faisons une dernière injection de bleu.

Nous voyons de nouveau le malade le 20 mai, il est guéri et les épreuves faites ultérieurement confirment la guérison.

Observation 4.

M. D..., 25 ans, vient le 10 janvier 1939 pour :

- douleur à la miction ;
- écoulement urétral purulent abondant ;
- le méat est rouge.

Cela apparut depuis 3 jours. On pratique un traitement analogue à celui du malade précédent, mais le 24 janvier, rechute après la cessation du médicament.

On fait alors des massages au bleu de méthylène et des injections uréthrales ; puis le 30 janvier on reprend le 6g3 aux mêmes doses.

Mais les urines s'éclaircissent mal, le premier verre reste trouble, le deuxième verre est clair.

Nous pratiquons alors une méatotomie puis une uréthroscopie antérieure qui montre 4 à 5 glandes de Littre infectées, d'où sort un bourbillon de pus.

Nous détruisons ces glandes par éteincelage. Nous faisons reprendre deux grammes de 6g3 pendant 3 jours et la guérison se maintient :

- pas de gonocoques dans les urines ;

— l'épreuve de la bière est négative.

Formule sanguine au début du traitement :

G. R. : 4.500.000 ;

G. B. : 8.000 ;

Poly. : 75 ;

Mono. : 25.

Après le traitement :

G. R. : 4.210.000 ;

Valeur globulaire : 1 ;

Hémoglobine : 95 % ;

G. B. : 8.200 ;

Poly. : 64 ;

Mono. : 36.

Observation 5.

M. Ruel... vient consulter le 20 janvier 1939 parce qu'il présente une blennorrhagie datant de un mois et demi.

A l'examen, nous constatons un écoulement séro-purulent montrant au microscope d'assez nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires.

Le malade avait antérieurement pris des sulfamides sans résultats et terminait son deuxième tube, soit 20 gr. de 693.

Nous lui faisons cesser et traitons pendant 10 jours le malade localement par grands lavages uréthro-vésicaux et injections tous les deux jours de bleu de méthylène.

L'écoulement a totalement disparu le 2 février.

Malgré la forte dose de sulfamide déjà prise nous continuons le traitement local et donnons 2 grammes par jour de 693 pendant trois jours.

Le 6 février nous faisons une urétroscopie antérieure et ne trouvons que quelques lésions rouges de l'urèthre sans exsudat purulent. Nous terminons l'urétroscopie par un massage au bleu et arrêtons tout traitement.

Nous voyons de nouveau le malade le 9 février et ne constatons pas d'écoulement ni de filaments.

Toutes les épreuves demeurent négatives par la suite.

Observation 6.

M. Dum..., 41 ans, vient nous consulter le 9 décembre 1938, car il présente depuis six jours un écoulement uréthral abondant contenant de nombreux gonocoques.

Nous commençons le traitement habituel sans sulfamides et le 16 décembre l'écoulement n'est plus purulent et a très diminué.

Nous commençons tout en continuant les injections uréthrales de bleu un traitement par 2 grammes par jour de 693.

Le 22 décembre nous cessons tout traitement et constatons que les urines sont claires mais qu'il persiste néanmoins de nombreux filaments.

Les urines examinées au laboratoire donnent le résultat suivant : nombreux polynucléaires, présence

de microbes d'infection secondaire. Pas de gonocoques.

Nous faisons faire au malade pendant huit jours une injection uréthrale avec du sulfate de zinc à 1/200 en même temps que nous prescrivons 1 gr. de rubiazol par jour.

Nous voyons de nouveau le 3 janvier 1939 notre malade. Il ne présente plus aucun filament et ses urines sont complètement claires.

Observation 7.

M. Oz..., 53 ans, présente depuis dix jours une blennorrhagie aiguë avec douleurs très vives à la miction.

Lorsque nous l'examinons le 2 octobre 1938 nous constatons que les urines sont troubles dans leur totalité.

L'examen microscopique montre du pus et des gonocoques intra-cellulaires très nombreux.

Nous commençons le 20 octobre un traitement par grands lavages à l'argyrol 1/1.000 et le 22 octobre nous faisons ensuite une injection uréthrale de bleu.

Le 28 octobre nous prescrivons au malade 2 gr. par jour de Dagénan.

Le 30 octobre celui-ci nous déclare qu'il tolère très difficilement le Dagénan. Il a eu à plusieurs reprises des vomissements et se sent fatigué.

Nous continuons le traitement local et cessons le Dagénan.

Le 4 novembre nous reprenons les sulfamides mais prescrivons 2 grammes par jour de 1162 F.

Le malade les supporte très bien, ne montre aucun signe d'intolérance et le 8 novembre nous arrêtons tout traitement.

A cette date, les urines sont claires et l'on ne constate pas la présence de gonocoques.

Tous les examens faits par la suite demurent négatifs et le malade peut être considéré comme guéri.

Observation 8.

M. T..., 20 ans, vient consulter le 2 février 1939 pour un écoulement blanchâtre avec brûlure dans l'urèthre antérieur.

Nous prescrivons le traitement habituel par injections uréthrales de vitellinate d'argent et injections uréthrales de bleu.

Nous lui faisons prendre en même temps 1 gr. 50 par jour d'uroformine ; le 9 février les urines sont encore troubles mais les douleurs ont disparu et l'écoulement est seulement séro-purulent.

Nous prescrivons après cessation de l'uroformine 2 grammes par jour de 693 et faisons continuer le traitement local pendant six jours, mais les urines restent troubles dans le premier verre, on y constate la présence de gonocoques.

Nous prescrivons à nouveau 10 gr. de Dagénan

— soit 2 gr. pendant 3 jours ;

— 1 gr. 50 pendant 2 jours ;

— 1 gr. pendant 1 jour.

Les urines deviennent claires et l'on n'y décèle plus la présence de gonocoques.

Donc, au total, après absorption de 22 gr. de Dagénan, nous n'avons constaté aucune intolérance.

CONCLUSIONS

Comme beaucoup d'auteurs, nous trouvons que la sulfamidothérapie seule présente des inconvénients car elle exige souvent de fortes doses qui peuvent être toxiques et ne permet pas une surveillance aussi efficace des malades surtout dans un service présentant une grande activité.

Le traitement mixte pour ces raisons nous paraît préférable, nous insistons sur la nécessité de n'employer les sulfamides que lorsque les phénomènes inflammatoires locaux sont faibles d'où les indications suivantes :

I. — Employer d'emblée les sulfamides si la blennorrhagie est encore à son début, à la période où l'on peut tenter le traitement dit abortif.

II. — Au cas où le malade est vu lorsque les phénomènes inflammatoires sont très marqués, calmer d'abord ceux-ci ; nous y parvenons plus rapidement par les injections urétrales de bleu de méthylène que par tout autre traitement, associées d'ailleurs aux grands lavages uréthro-vésicaux si l'urètre profond paraît atteint.

Dès que ce résultat est atteint, nous commençons alors le traitement par les sulfamides.

III. — Nous pouvons employer des doses très faibles de sulfamides avec très peu d'insuccès même dans les cas de blennorrhagie ancienne. Nous croyons préférable d'éviter les traitements prolongés et de les employer à intervalles espacés avec périodes de repos en cas d'insuccès du premier traitement.

Nous calmons facilement, avant de reprendre le traitement sulfamidé, les phénomènes inflammatoires réapparus, par de nouvelles injections intra-utérines de bleu de méthylène.

Cette façon de faire est d'ailleurs préconisée à l'étranger, en Angleterre, en Allemagne, en Amérique, bien que ce ne soit pas l'avis de tous les auteurs français ou belges.

IV. — L'action des sulfamides sur les complications de la blennorrhagie, notamment sur l'épidymite et les arthrites, nous a paru plus discutable et nous restons fidèles avant leur emploi aux traitements locaux associés à la vaccinothérapie. Nous n'employons ceux-ci qu'au déclin de la complication.

Vu : *Le Doyen,*
Tiffeneau.

Vu : *Le Président,*
Guillain.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Ch. Roussy

BIBLIOGRAPHIE

- P. BARBELLION. — Gonocoque et Sulfamide (7^e Congrès français de gynécologie). Nice, 19-23 avril 1938, in *Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, N° 9, Sept. 1938.
- H. R. BORDIER. — Les sulfamides dans le traitement de l'urétrite aiguë chez l'homme (Schémas, Avril 1939, N° 9, p. 7).
- CAMAS. — Contribution à l'étude du traitement des uréthrites blennorragiques par les sulfamides (Thèse de Paris, 20 Juin 1939).
- CASTAGNOL. — Résultats obtenus dans le traitement par les sulfamides dans la blennorragie masculine (Normandie Médicale, Mars 1938).
- CASTAGNOL et PAYENNEVILLE. — Traitement de la blennorragie par les injections au bleu de méthylène (Ministère de la santé publique, Mars 1938).
- C. A. CHISHOLM. — Observations on treatment of urethritis in male by sulfanilamide at St-Michael's Hospital (Bulletin Acad. Med. Toronto, II : 210-213, May 1938).
- J. DECOUX. — Essai de traitement de l'urétrite gonococcique aiguë masculine par le para-amino-phényl-sulfonamide (P.A.P.S.) injectable à concentration forte (25 %). Résultats après 1.200 injections (Bruxelles Médical, N° 13, 29 Janvier 1939, p. 429).
- Essai de traitement de l'urétrite gonococcique aiguë masculine par le para-amino-sulfonamide (P.A.P.S.) injectable à concentration (25 %). Résultats après 1.200 injections (Rev. de Thérapeutique « Meurice » N° 19, 15 Mars 1939, p. 1824).

- P. DUREL. — Action de l'amino-phényl-sulfamide (1162 F) dans la blennorragie ; note préliminaire sur les 33 premiers cas d'urétrite aiguë masculine traités au Dispensaire de St-Lazare (Ann. de mal. vén. 32 : 561-564, Aug. 1937).
- Bulletin de la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie, Nov. 1937.
- Traitement de l'urétrite blennorragique masculine (en particulier par le 693) chez les sujets qui ne peuvent recevoir de soins locaux (Presse Méd., N° 86, 26 Oct. 1938, p. 1571).
- FARROL, LYMAN et ZOUMAN. — Les doses de sulfanilamide dans l'urétrite gonococcique (The Journal of the American Medical Association, 9 Avril 1938, p. 1176).
- M. FELKE. — Die Chemotherapie des Gonorrhea (Wochr. N° 37, 10 Sept. 1939, p. 1393-1395).
- R. GIRARD, P. DUREL et L. GALLIX. — Action du para-amino-sulfamide donné par voie exclusivement buccale dans la blennorragie masculine et féminine (Bul. méd. Oct. 1937).
- GLEYS. — Action sur le sang des dérivés de l'aniline (Bul. méd. 23 nov. 1937).
- J. GOUGEROT. — Rapport sur la chimiothérapie. Annales des maladies vénériennes (Août 1938).
- H. JAUSION, REMI GIRARD, André PECKER et Georges KOUCHNER. — La polychimiothérapie des états gonococciques (Gazette médicale de France, 1^{er} Déc. 1937).
- G. JOSE. — Experiences in treatment of urethritis by sulfanilamide (M.J. Australia 1 : 54-56, Janv. 14, 1939).
- R. KOZAKIEWICZ. — Value of antistreptin in treatment of gonorrheal urethritis in male (Medycyna, p. 586-589, Aug. 7, 1938).
- LABRY et VILLAR. — Rapport du Congrès d'Alger, 1938.
- Max LARDAT. — Traitement de l'urétrite blennorragique par le 1162 F. (Journal d'Urologie, Janv. 1938, p. 5).
- LEBRUN (Thèse). — De la prostatite chronique blennorragique.
- L. LE GUILLAS, E. BALCAIRIES, C. ROBERT. — Sur le traitement de l'urétrite gonococcique aiguë et de ses complica-

- tions par les dérivés sulfamidés (L'Echo Méd. du Nord, R. médico-chirurgicale des Hôpitaux de Lille. Séance du 24 Janv. 1938, t. 9, N° 5, 15 Mars 1938, p. 139).
- C. LEVADITI. — Conférence sur la chimiothérapie de la blennorragie (Prophylaxie antivénérienne. Conf. de Chimiothérapie, 10, 5, 10 Mars 1938 et Mars 1939).
- LEVADITI, GIRARD et VAISMAN. — Bul. de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, Nov. 1937, p. 1887.
- LLYOD. — Progress and results of chemiotherapie against Gonorrhea in England.
- C. P. MATHE. — Treatment of acute gonorheal urethritis ; its present day status with emphasis on sulfanilamide therapy. (Northwest Med., 37 : 202-206, July 1938).
- CHARLES P. MATHE, AUGUSTE SPITALNY. — Etat actuel du traitement par le sulfamide de l'urétrite blennorragique aiguë. (Urol. cur. rev. Fév. 1938, p. 79-81, in : Journ. d. Urol. N° 1, T. 46, Juillet 1938).
- MILLET. — Traitement de l'urétrite gonococcique par les Sulfamidés. In : Bull. de la Sté de Méd. Milit. Française, Séance du 9 Fév. 1939).
- D. R. MITCHELL. — Sulfanilamide treatment of urethritis ; its complications and sequelae at Toronto General Hospital. (Bull. Acad. Med. Toronto, II : 214-216, May 1938).
- J. NICOLAS, J. ROUSSET. — Traitement abortif de l'urétrite blennorragique par les injections intraveineuses de sulfanilamide. (La Prophylaxie Antivénérienne. Mai 1939, N° 5, p. 346).
- PALAZZOLI-O. BOVET. — Action de la di(paracétylaminephényl) sulfone (1999 F) dans les urétrites gonococciques aiguës et chroniques. (Sce du 4 Nov. 1937. In : Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syphil., N° 8, p. 32, 1937).
- PECKER. — La Gonococcie, La Chimiothérapie. (Bull. de la Soc. de Méd. des Praticiens. Fév. 1930).
- J. ROUSSET. — Traitement abortif de l'urétrite blennorragique par les injections intraveineuses de sulfanilamide. (Schémas, Av. 1939, N° 9, p. 32).
- H. S. SHELLEY. — Report on treatment of gonococcal urethritis with sulfanilyl-sulfanilamide. (Bull. School Med. Univ. Maryland, 23 : 123-127, Janv. 1939).

- SOCIÉTÉ DE MÉDECINE DE PARIS. — Séance spéciale du 2 Février 1938. Les communications de MM. LEVADITI, GALLIOT, LAVENANT, Marcel PINARD, CHICHE et F. M. LEVY, SAUPHAR, J. E. MANET et P. BARBEILLON. Séance spéciale consacrée au traitement de la blennorrhagie par les médicaments sulfamidés. Fév. 1938 in Bull. de la Soc. de Derm. et Syph., Mai 1938, N° 5, R. Lyon, p. 716-783.
- W. W. SPINK, E. A. GASTON. — Sulfanilamide in treatment of acute gonococcal urethritis. Clinical and immunological observations. (New England. J. Med. 218 ; 749-753, May 5, 1938).
- C. M. SPOONER. — Report on 50 cases of gonorrheal urethritis treated with Prontylin at Toronto Western Hospital. (Bull. Acad. Med. Toronto, II : 208-210, May 1938).
- T. D. WATTS, P. W. ODEN, M. P. GORDON Jr. — Sulfanilamide in treatment of gonorrheal urethritis. (Virginia M. Monthly 64 : 436-439, Nov. 1937).

